

2006 年度の北海道におけるインフルエンザの疫学調査

Epidemiological Study of Influenza Virus Infection in Hokkaido in Fiscal Year 2006

伊木 繁雄 地主 勝 佐藤 千秋
長野 秀樹 奥井 登代 岡野 素彦

Shigeo IKI, Masaru JINUSHI, Chiaki SATO,
Hideki NAGANO, Toyo OKUI and Motohiko OKANO

Key words : influenza (インフルエンザ) ; influenza virus (インフルエンザウイルス) ; fiscal year
2006 (2006 年度) ; Hokkaido (北海道)

インフルエンザは感染力の強い呼吸器感染症で、毎年冬季を中心に流行を繰り返す。このため厚生労働省は、全国の地方衛生研究所を通じてインフルエンザの疫学調査を中心とするサーベイランス事業及び感染症流行予測事業を継続的に実施している¹⁾。

サーベイランス事業は、ヒトからのウイルス分離及び同定試験の結果を踏まえ、その発生動向を調査することを目的としている。当事業では、定点となっている病院においてインフルエンザ様疾患患者から採取された検体が各道立及び市立保健所（札幌市を除く）を経由して当所に送付され、ウイルス分離及びその同定に供されている。

感染症流行予測事業は、次年度以降のワクチン株の選定を目的としており、全国の地方衛生研究所において感受性調査（ヒト血清中の抗体価測定）を行っている。当所では流行シーズン前の 2006 年 8 月に感受性調査を実施した。

さらに新型インフルエンザウイルスの出現に備え、2005 年度から新型インフルエンザウイルスに対する感染源調査（道内で飼育されているブタの鼻腔ぬぐい液からのトリ型インフルエンザウイルス分離）を行っており²⁾、2006 年度もこの感染源調査を実施した。

今回、2006 年度の北海道におけるインフルエンザの疫学調査について報告する。

材料及び方法

1. ヒト感染源調査

2006 年度は、道内の 8 保健所管内から計 101 件のインフルエンザ様疾患患者のウイルス分離用検体（咽頭ぬぐい液 46 件、鼻汁 55 件、以下検体と略す）が当所に送付された。保健所別の検体数は、北見保健所 50 件、渡島保健所 16 件、室蘭保健所 12 件、帯広保健所 9 件、小樽市保健所

7 件、稚内保健所 3 件、苫小牧保健所 2 件、紋別保健所 2 件であった。

これらの検体を MDCK 細胞及び Caco-2 細胞に接種後 34°C で 7 日間培養し、インフルエンザウイルスの分離試験を行った。また、検体中にインフルエンザ様疾患の原因となるアデノウイルス及びエンテロウイルスなどが含まれている可能性もあるため、これらのウイルスに感受性のある Vero 及び HEK-293 の 2 種類の細胞にも同時に接種・培養した。ウイルスが分離されなかった場合は、細胞を培養上清とともに凍結・融解後、上清を取り、新たに準備した同種の細胞に接種するという作業をさらに 1 または 2 回繰り返した。分離したインフルエンザウイルスについては、抗血清を用いる赤血球凝集抑制（以下 HI と略す）試験によりウイルスの HA タンパクの亜型を同定し、A (H1) 型、A (H3) 型、B 型（山形系統及びヴィクトリア系統）に分類した。本年度用いた抗血清は、インフルエンザウイルス A ソ連型（A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)；以下 A/ニューカレドニア）、A 香港型（A/広島/52/2005 (H3N2)；以下 A/広島）及び B 型（B/上海/361/2002 (山形系統)；以下 B/上海、B/マレーシア/2506/2004 (ヴィクトリア系統)；以下 B/マレーシア）の各株に対するフェレット（A 型ウイルス及び B/上海）及びヒツジ（B/マレーシアのみ）の感染免疫血清で、これらは国立感染症研究所から分与された。

2006 年度のワクチン株は、これら 4 株のうち A/ニューカレドニア、A/広島及び B/マレーシア/2506/2004 の 3 株であった。

アデノウイルスあるいはエンテロウイルスが分離された場合は、市販の抗血清を用いた中和試験により同定した。

2. ヒト感受性調査

感染症流行予測事業については、今年度は2006年8月に市立札幌病院において採取された0歳から89歳まで計225人の血清の分与を受け、4種の市販のインフルエンザウイルスHA抗原（A/ニューカレドニア、A/広島、B/上海及びB/マレーシア）を用いて抗インフルエンザウイルス抗体価をHI試験により測定した。血清については、提供者の年齢により、0～4歳、5～9歳、10～14歳、15～19歳、20～29歳、30～39歳、40～49歳、50～59歳及び60歳以上の9区分に分類した。年齢区分に偏りが生じないように、各区分25名ずつ血清を採取し、測定した。

3. 新型インフルエンザウイルスを想定した感染源調査

新型インフルエンザウイルスはブタの体内でトリ型ウイルスとヒト型ウイルスの遺伝子再集合により誕生することが示唆されている³⁾。このため当所では道内で飼育されているブタへのトリ型ウイルスの感染実態を調査するため、2005年度よりブタ鼻腔中からのトリ型ウイルス分離を行っている。本調査は、すべてのトリ型インフルエンザウイルス亜型を対象としており、H1及びH3亜型に該当しないウイルスが分離された場合は、国立感染症研究所に送付することとなっている。2006年度は、八雲保健所から20検体のブタ鼻腔拭い液が送付された。これらからヒト感染源調査と同様の方法によりトリ型ウイルスの分離を試

みた。

結果及び考察

ヒト感染源調査では、インフルエンザ様疾患患者から採取された検体について、ウイルスの分離と同定を行った。

表1に示すように、A(H3)型ウイルスが2007年1月に3株、2月に25株、3月に13株分離された。これらの検体のHI価は、その多くが2006年度のワクチン株であるA/広島のホモ価（標準抗原に対する抗血清力価）の1/4以下であった。B型ウイルスは、ヴィクトリア系統ウイルスが2月に1株、3月に2株、5月に26株、6月に1株分離された。5月以降に分離されたB型ウイルスはすべて北見保健所由来であるが、これはこの時期に他の保健所管内の定点病院からの検体提供がほとんどなかったためである。しかし、この時期にはインフルエンザ様疾患による学級閉鎖が全道的に発生していたことから、北見地域のみでインフルエンザが流行していたとは考え難く、5月以降は北海道全域でB型ウイルスによる流行が起っていたと考えるのが妥当である。

以上の結果から、2006年度の北海道におけるインフルエンザの流行は2007年初頭にA(H3)型によって始まり、2月よりB型との混合流行となったが、本格的なB型の流行はA(H3)型の流行がほぼ沈静化した4月以降であった

表1 インフルエンザ様疾患患者由来検体からのウイルス分離状況（2006年7月～2007年6月）

検体採取 年 月	保健所	検体数	年 齢	A(H1)型	A(H3)型	B型 (山形系統)	B型(ヴィク トリア系統)	その他の ウイルス
2006. 7	渡 島	2	12～16	0	0	0	0	0
2007. 1	渡 島	3	13～42	0	3	0	0	0
2	北 見	17	2～14	0	14	0	0	0
	苫小牧	2	5～15	0	1	0	1	0
	紋 別	1	51	0	1	0	0	0
	小樽市	5	6～52	0	4	0	0	0
	室 蘭	5	9～83	0	3	0	0	0
	渡 島	2	27～46	0	2	0	0	0
	帯 広	1	17	0	0	0	0	0
3	小樽市	1	9	0	1	0	0	0
	北 見	6	0～11	0	5	0	0	0
	渡 島	8	2～63	0	1	0	2	0
	紋 別	1	15	0	1	0	0	0
	帯 広	8	12～54	0	1	0	0	1*
	稚 内	1	12	0	0	0	0	0
	室 蘭	7	17～58	0	4	0	0	0
4	稚 内	2	10～13	0	0	0	0	0
	小樽市	1	4	0	0	0	0	0
5	北 見	26	0～14	0	0	0	26	0
	渡 島	1	6	0	0	0	0	0
6	北 見	1	14	0	0	0	1	0
計		101		0	41	0	30	1

*エコーウイルス 30 型

と考えられた。

当所における 2000 年度以降のインフルエンザウイルスの分離状況を表 2 に示すが、この 3 年間は流行が終息するのは 5 月以降であった。また昨年度からは、4 月以降に流行のピークが現れていることから、ウイルスの変異や気候の変化が原因と考えられがちである。しかし、このような現象は 1980 年代にもしばしば見られており⁴⁻⁸⁾、いずれの場合も春先の流行は 1 シーズン中 2 回目以降のもので、冬季に比べ小規模であった。また、現在までにインフルエンザウイルスの温度感受性に関する変異の報告はない。このため、2007 年春のインフルエンザの流行は、冬季に流行していた別の型のウイルスによる流行の終息が遅れたことが原因の一つとして考えられた。他の原因の有無に関しては、今後の動向から考察する必要がある。

インフルエンザウイルス以外のウイルスについては、3 月に採取された検体より、エンテロウイルスに属するエコーウイルス 30 型が 1 株分離された。

ヒト感受性調査では、ヒト血清中のインフルエンザウイルス HI 抗体価の測定を行った。

各年齢層における 40 倍以上の HI 抗体保有率 (40 倍以上で感染防御能があるとされる) を図 1 に示す。

A ソ連型 (A/ニューカレドニア抗原) に対する HI 抗体保有率は、前年度²⁾ に比べ 0～4 歳及び 5～9 歳のみで上昇が見られたが、それ以外の年齢層では低下した。この抗原は 2000 年度より本事業及びワクチンに連続して使用され続けている株由来であることから、抗体保有率低下の原因は不明であり、これを解明するにはさらに詳細な解析が必要である。

A 香港型 (A/広島抗原) に対しては、5～9 歳で 80%、10～14 歳で 52% の抗体保有率であったが、それ以外の年齢層ではいずれも 40% 以下であった。近年、この型のウイルスによる流行は毎年起こっているが、前年度²⁾ に比べ全体的に低い抗体保有率となった。これは今回使用した標準抗原が前年度に使用した抗原 (A/ニューヨーク/55/2004 (H3N2)；以下 A/ニューヨーク) と異なる株であったためと考えられる。

B/上海抗原に対する HI 抗体保有率は昨年度と同様全体的に高く、すべての年齢層で 50% 以上であり、特に 19

歳以下の年齢層ではいずれも 80% を超えた。これは、2005 年度の流行が影響しているものと考えられる。

B/マレーシア抗原に対する HI 抗体保有率は全年齢層で低く、30 歳代と 40 歳代以外はすべて 20% 以下であった。昨年 5 月以降にヴィクトリア系統ウイルスによる小流行があったが、抗体保有率の上昇には至らなかったものと思われる。これは、冬季の流行時に比べ患者数が少なく、地域差もあったことが原因と考えられる。国立感染症研究所インフルエンザ流行レベルマップによると、2006 年 5～7 月の間に警報または注意報が出されたのは、紋別 (5/1～5/7)、釧路 (5/1～6/4)、富良野 (5/1～5/7、6/5～6/11)、根室 (5/15～7/2)、小樽市 (5/22～5/28)、留萌 (6/5～6/11)、宗谷 (6/26～7/2) の 7 保健所管内のみ⁹⁾ であり、この時期の流行が小さく限局的であったことが示唆される。

新型インフルエンザウイルスを想定した感染源調査では、2006 年度は 20 検体について実施したが、ウイルスは分離されなかった。

厚生労働省のインフルエンザ様疾患発生報告 (週報) によると、2006 年秋～2007 年春のインフルエンザ様疾患患者数 (2007 年 6 月 16 日現在) は、全国では 387,516 人¹⁰⁾ であり、また北海道においては 54,452 人であった。今年度は全国の患者数に占める北海道の割合は 14.1% で、前年度 (14.7%) に比べわずかに低下した。これは過去 25 年間の平均 (18.8%) と比べても低い値であり、また患者数も 25 年間の平均 (92,392 名) の 6 割以下であった。

近年は、以前よく見られた 10 万人規模の患者発生がなく、中小規模の流行が続いている。このため 2000 年度以降における患者数の平均を求めたところ、約 54,000 人となり、2006 年度の患者数とほぼ一致した。これは、2006 年度の流行が 2000 年以前を含めて考えると小規模となるが、2000 年以降で比較すると平均的水準であったことを示唆する。このことは、予防接種率の向上を始め、抗インフルエンザ薬による早期治療及び啓発活動などが奏功しているものと考えられる。

インフルエンザ対策は行政の重要な役割の一つであり、今後も適切な情報を広報誌、広告媒体、ホームページなどにより公開することが、流行抑制にとって重要である。本調査研究はこの基礎資料となり、また、世界的規模での大流行が懸念される新型ウイルスの発生防止及び迅速な対応にも役立つと思われる。

稿を終えるにあたり、検体採取にご協力いただきました北海道保健福祉部保健医療局健康推進課及び道立保健所の方々、定点医療機関の諸先生、市立札幌病院感染症科滝沢慶彦部長ならびに八雲食肉検査事務所の皆様に深謝します。

文 献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課：平成 17 年度感染症流行予測調査報告書、50-99 (2006)
- 2) 伊木繁雄，地主 勝，佐藤千秋，長野秀樹，奥井登代，岡

表 2 当所における 2000 年度以降のインフルエンザウイルスの分離状況

年度	当所で分離されたウイルス	分離月
2000	AH1N1, AH3N2	2～4
2001	AH1N1, AH3N2	2～3
2002	AH3N2	12～2
2003	AH3N2, B	11～3
2004	AH3N2, B	1～6
2005	AH1N1, AH3N2, B	12～6
2006	AH3N2, B	1～6

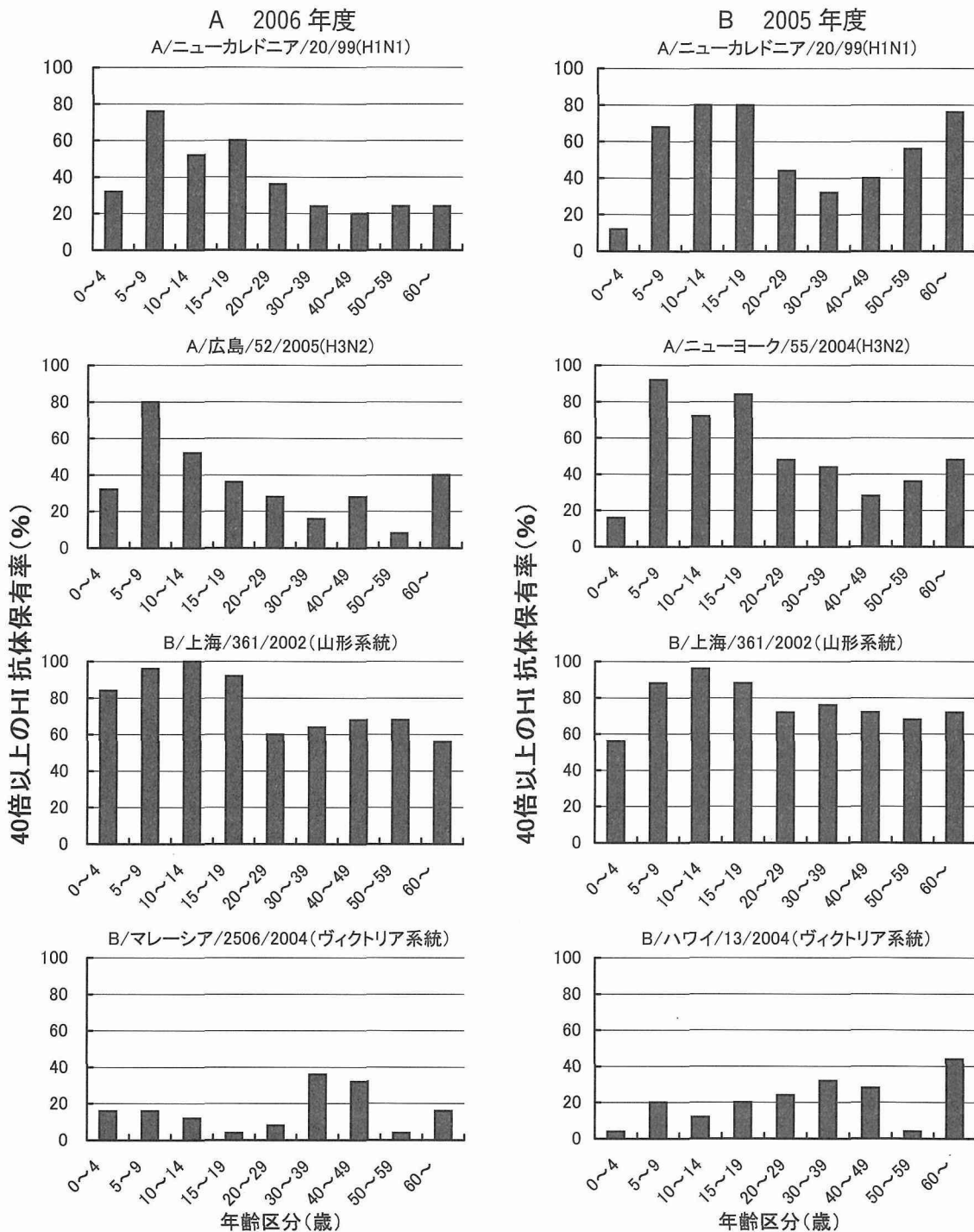


図1 年齢区分別 HI 抗体保有率 (40 倍以上)

- 野素彦：道衛研所報，56，75-78（2006）
- Ito T, J. Couceiro JNSS, Kelm S, Baum LG, Krauss S, Castrucci MR, Donatelli I, Kida H, Paulson JC, Webster RG, Kawaoka Y : J. Virol., 72 (9), 7367-7373 (1998)
 - 野呂新一，沢田春美，古屋宏二，国府谷よし子，由布久美子，桜田教夫：道衛研所報，34，63-64（1984）
 - 野呂新一，沢田春美，古屋宏二，泉 敏彦，国府谷よし子，由布久美子，桜田教夫：道衛研所報，36，69-71（1986）
 - 野呂新一，沢田春美，古屋宏二，泉 敏彦，国府谷よし子，由布久美子，桜田教夫：道衛研所報，37，23-26（1987）
 - 野呂新一，国府谷よし子，沢田春美，泉 敏彦，由布久美子，桜田教夫：道衛研所報，39，67-70（1989）
 - 野呂新一，国府谷よし子，沢田春美，泉 敏彦，由布久美子，桜田教夫：道衛研所報，40，57-59（1990）
 - 国立感染症研究所ホームページ：インフルエンザ流行レベルマップ（2005～2006年）（<http://idsc.nih.go.jp/disease/influenza/inf-keiho/trend05.html>）（2006）
 - 厚生労働省健康局結核感染症課：インフルエンザ様疾患発生報告，第1報～第32報（2006～2007）